

全国 8 地域の大規模認知症コホート研究により、*APOE* ϵ 4 遺伝子型と修正可能な危険因子が認知症リスクに及ぼす相互的な関連を報告

ポイント

- ① 本研究では、大規模認知症コホート研究である JPSC-AD 研究に参加した 65 歳以上の地域住民 9,605 名を対象に、*APOE* ϵ 4 遺伝子型 (※1) 別に修正可能な危険因子と認知症、脳画像所見との関連を解析した。
- ② その結果、*APOE* ϵ 4 遺伝子型非保因者およびヘテロ接合性保因者では、修正可能な危険因子の集積が少ないほど認知症の有病率が低かった。一方、*APOE* ϵ 4 ホモ接合性保因者では、修正可能な危険因子の集積の程度による認知症リスクの明らかな差は認められなかった。

研究の概要

近年、認知症予防を進めるうえで、生活習慣病などの修正可能な危険因子の管理が重要視されています。しかし、認知症に強く関連する *APOE* ϵ 4 遺伝子型と修正可能な危険因子が認知症リスクに及ぼす相互的な関係については、十分に明らかにされていませんでした。

九州大学大学院医学研究院 衛生・公衆衛生学分野の二宮利治教授、熊本将也学術研究員（理化学研究所・客員研究員兼務）ら、理化学研究所生命医科学研究センターの桃沢幸秀副センター長、および弘前大学、岩手医科大学、金沢大学、慶應義塾大学、松江医療センター、愛媛大学、熊本大学、東北大学加齢医学研究所の研究者からなる共同研究グループは、健康長寿社会の実現を目指した大規模認知症コホート研究である JPSC-AD 研究 (※2) に参加した 65 歳以上の地域高齢住民 9,605 名を対象に、*APOE* ϵ 4 遺伝子型と修正可能な危険因子スコアの組み合わせと認知症との関連を検討しました。修正可能な危険因子スコアは、教育歴、高血圧、糖尿病、低体重、脳卒中既往、喫煙、身体活動を点数化したもので、0 から 2 点を低スコア群、3 点以上を高スコア群としました。

その結果、*APOE* ϵ 4 遺伝子型非保因者とヘテロ接合性保因者 (※3) において、修正可能な危険因子スコアが低い群では、高い群に比べ、認知症を有するリスクが有意に低く、脳 MRI 解析において海馬・灰白質容積が大きく、白質病変容積が小さい傾向が認められました。一方、ホモ接合性保因者では、低スコア群と高スコア群の間で認知症リスクや、各脳部位容積に明らかな差を認めませんでした (図 1, 2, 3)。

なお、本研究は横断研究であるため、因果関係を論じるには限界があります。

本研究の成果は、*APOE* ϵ 4 ヘテロ接合性保因者など一定の遺伝的リスクを有する人においても、生活習慣病などの修正可能な危険因子の管理が、認知症のリスク低減に寄与する可能性を示すものです。

本研究成果は、国際学術誌 *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring* に 2026 年 5 月 22 日 (金) に掲載されました。

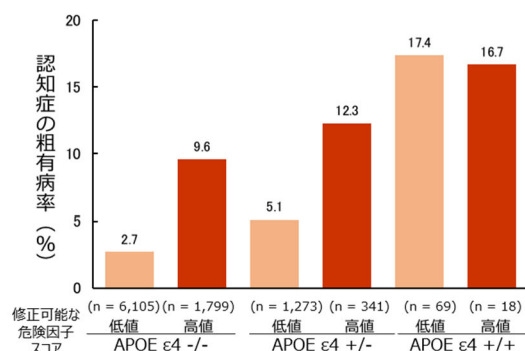


図1. *APOE* ϵ 4 遺伝子型別にみた修正可能な危険因子と認知症の粗有病率

JPSC-AD 9605名、65歳以上、2016-2018年（横断研究）

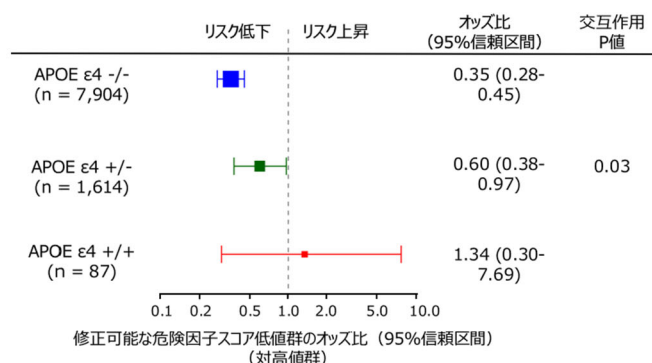


図2: *APOE* ϵ 4 遺伝子型別にみた修正可能な危険因子スコアと認知症の関連

JPSC-AD 9605名、65歳以上、2016-2018年（横断研究）、多変量調整（性、年齢、研究施設）

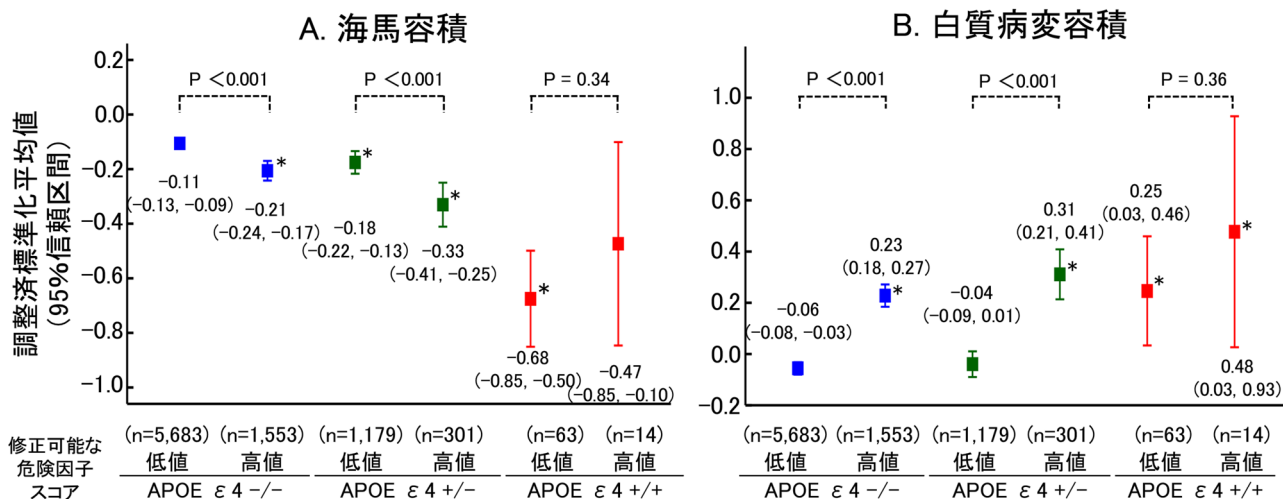


図3 : APOEε4 遺伝子型別にみた修正可能な危険因子スコアと脳MRI部位別容積の関連

JPSC-AD 8793名(MRI撮像のあるもの)、65歳以上、2016-2018年(横断研究)、多変量調整(性、年齢、研究施設)

* P < 0.05 vs APOE ε4 -/-, 修正可能な危険因子スコア低値

研究者からひとこと：APOE ε4 遺伝子型を保有している場合でも、ヘテロ接合性保因者では生活習慣の見直しにより認知症リスクを低減できる可能性があります。(二宮利治)

【用語解説】

※1 APOE ε4 遺伝子型

…APOE 遺伝子は脂質代謝などに関わる遺伝子で、ε2、ε3、ε4 などの型があります。このうち APOE ε4 は、アルツハイマー型認知症の代表的な遺伝的リスク因子として知られています。

※2 健康長寿社会の実現を目指した大規模認知症コホート研究：Japan Prospective Studies Collaboration for Aging and Dementia (JPSC-AD)

…我が国の8地域(青森県弘前市、岩手県矢巾町、石川県七尾市中島町、東京都荒川区、島根県海士町、愛媛県伊予市中山町、福岡県久山町、熊本県荒尾市)における地域高齢住民約1万人を対象とした大規模認知症コホート研究である(<https://www.eph.med.kyushu-u.ac.jp/jpsc/>)。

ベースライン調査は2016年-2018年に実施され、予め8地域で標準化された研究計画に基づいて、詳細な臨床情報(認知機能を含む)、頭部MRI画像データ、遺伝子情報を収集している。さらに、認知症や心血管病の発症や死亡に関する追跡調査を継続している。

なお、本研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)認知症研究開発事業の研究助成金を受けている。また、サントリーホールディングス株式会社との共同研究も実施している。

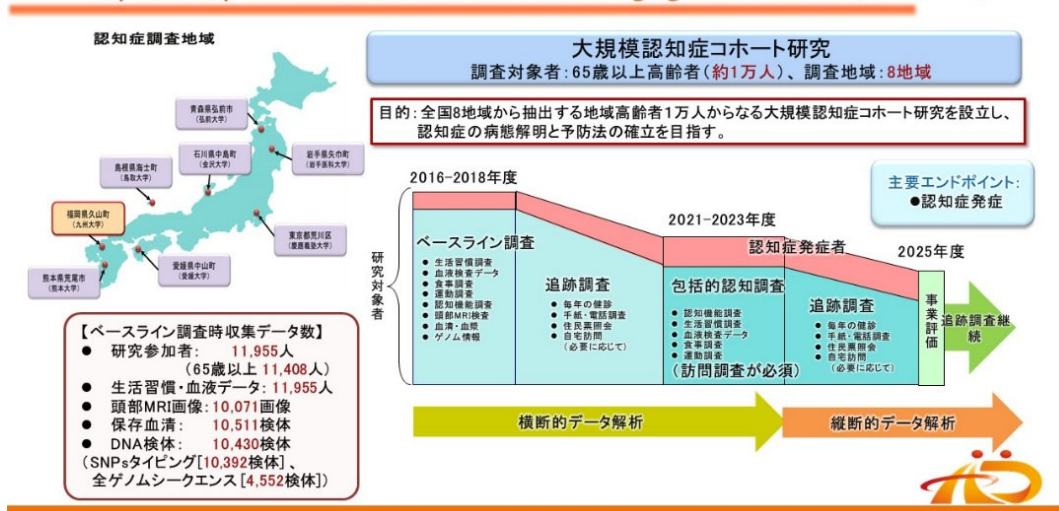
※3 ヘテロ接合性保因者/ホモ接合性保因者

…ヒトは通常、遺伝子を父母から1コピーずつ、計2コピー持っている。ある遺伝子型を1コピー(片方)持つ人をヘテロ接合性保因者、2コピー(両方)持つ人をホモ接合性保因者と呼ぶ。

【参考図】

「健康長寿社会の実現を目指した大規模認知症コホート研究」

Japan Prospective Studies Collaboration for Aging and Dementia (JPSC-AD)



【論文情報】

掲載誌：Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring

タイトル：APOEε 4, modifiable risk factors, and dementia in community-based older Japanese adults

著者名：Masaya Kumamoto, Toshiharu Ninomiya, Yoshihiko Furuta, Mao Shibata, Tomoyuki Ohara, Jun Hata, Tetsuro Ago, Yasuyuki Taki, Tatsuya Mikami, Tetsuya Maeda, Kenjiro Ono, Masaru Mimura, Ritsuko Hanajima, Jun-ichi Iga, Minoru Takebayashi, Yukihide Momozawa, on behalf of the Japan Prospective Studies Collaboration for Aging and Dementia (JPSC-AD) Study Group

DOI： [10.1002/dad2.70371](https://doi.org/10.1002/dad2.70371)

【お問合せ先】

<研究に関すること>

九州大学 大学院医学研究院 教授 二宮利治（ニノミヤ トシハル）

TEL：092-642-6151 FAX：092-642-4854

Mail：ninomiya.toshiharu.734@m.kyushu-u.ac.jp

<報道に関すること>

九州大学 広報課

TEL：092-802-2130 FAX：092-802-2139

Mail：koho@jimu.kyushu-u.ac.jp

理化学研究所 広報部 報道担当

TEL：050-3495-0247

Mail：ex-press@ml.riken.jp

弘前大学 健康未来イノベーション研究機構

TEL：0172-39-5538

Mail：coi@hirosaki-u.ac.jp

岩手医科大学 総務部総務課広報係

TEL：019-651-5111

Mail：kouhou@j.iwate-med.ac.jp

金沢大学 医薬保健系事務部総務課総務係

TEL：076-265-2109

Mail：t-isomu@adm.kanazawa-u.ac.jp

愛媛大学医学部 総務課総務・広報チーム

TEL：089-960-5943

Mail：mesyomu@stu.ehime-u.ac.jp

熊本大学 総務部総務課広報戦略室

TEL：096-342-3269 FAX：096-342-3110

Mail：sos-koho@jimu.kumamoto-u.ac.jp

東北大学加齢医学研究所 総務係

TEL：022-717-8443

Mail：ida-pr-office@grp.tohoku.ac.jp